

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1927-1928 N° 44

Contribution à l'étude
de l'oxygénothérapie sous cutanée
dans la tuberculose

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 Décembre 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Eugène GIRAUD

Né le 30 Novembre 1899 à MONTROND-LES-BAINS (Loire)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

—
1927

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'OXYGÉNOTHÉRAPIE
SOUS-CUTANÉE DANS LA TUBERCULOSE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1927-1928 N° 44

Contribution à l'étude
de l'oxygénothérapie sous cutanée
dans la tuberculose

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 Décembre 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Eugène GIRAUD

Né le 30 Novembre 1899 à MONTROND-LES-BAINS (Loire)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ.
 Doyen M. J. LEPINE.
 Assesseur M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC.
Cliniques chirurgicales	PAVIOT.
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER.
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET.
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET.
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL.
Anatomie	BRETIN.
Histologie	GUART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON.
Anatomie pathologique	X.
Chirurgie opératoire	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	X.
Médecine légale	PATEL.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	Etienne MARTIN.
Pharmacie	COURMONT (P.).
	SAVY.
	LEULIER.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS.
— — — Prépédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN.	ROUBIER.	DUNET.	DUFOURT.
TRILLAT.	FAVRE.	CHALIER (André).	GABRIELLE.
SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (Joseph).	MANCEAU.
FLORENCE (G.).	RHENTER.	NOEL.	MARTIN (Joseph).
ROCHAIX.	MAZEL.	CHEVALLIER.	ROCHET (Ph.).
CORDIER (V.).	SANTY.	DUMAS.	WERTHEIMER.
		DEVIC.	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PIC, président ; PIERY, assesseur
 ROUBIER et DUMAS, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



Je dédie cette thèse :

A la mémoire de mon Père :

Qui n'eût qu'une ambition : me permettre d'arriver
où je suis. En témoignage de ma reconnaissance.

A ma mère :

Bien faible gage de l'infinie reconnaissance que je
lui dois pour toute une existence consacrée à
mon bonheur.

A ma femme.

A mes frère, sœur, beaux-frères et belle-sœur.

A ma famille.

A mes amis.

A notre Maître :

Monsieur le Professeur PIC,
Professeur de Clinique médicale,

qui, après nous avoir fait bénéficier de son enseignement et de ses conseils bienveillants, pendant toute une année, a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous le prions de croire à notre entière gratitude et à notre respectueux dévouement.

*A Monsieur BOULUD, Pharmacien chef des Hospices,
Chef de Laboratoire à la Faculté :*

qui en mettant, avec la plus entière complaisance, son laboratoire à notre disposition, nous a fourni la possibilité de réaliser toute notre expérimentation dans d'excellentes conditions. Nous le prions d'agréer l'hommage de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Pierre DELORE, Chef de Clinique à l'Hôtel-Dieu :

qui nous a donné l'idée de cette thèse, a dirigé notre travail. Son enseignement et sa bienveillance furent pour nous précieux.

A mes Juges.

A mes Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Lyon.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'OXYGÉNOTHÉRAPIE SOUS-CUTANÉE DANS LA TUBERCULOSE

Introduction

1° Période empirique: Depuis des siècles on a reconnu l'influence de l'air pur chez les tuberculeux, de même que l'on reconnaissait l'influence néfaste de l'air vicié.

2° A cette période empirique succéda une période scientifique; car cette notion se codifia en quelque sorte au siècle dernier, avec Brehmer. Nous voyons apparaître la cure sanatoriale, et l'aérophérapie est érigée au rang d'une véritable méthode de traitement de la tuberculose; avec repos et alimentation, elle constitue la triade classique réalisée par le sanatorium.

Aucune autre thérapeutique n'a encore donné de résultats plus efficaces. Mais nous ne devons pas perdre de vue que, dans cette triade, c'est l'aérophérapie qui joue le rôle le plus important. Nous n'en voulons donner comme seule preuve: les résultats obtenus chez les tuberculeux dans les sanatoriums, comparés à ceux obtenus chez les tuberculeux à l'hôpital, soumis cependant à la cure de repos et d'alimentation.

Ces notions sont classiques et il nous semble inutile d'y insister.

Mais cette influence de l'aérothérapie, amène à approfondir l'action de l'air chez le tuberculeux et suggère notamment l'administration thérapeutique d'oxygène pur chez ces malades, en dehors de toute cure sanatoriale.

C'est là, la question que nous nous proposons d'étudier.

Nous n'avons pas la prétention de présenter quelque chose d'inédit ; l'Oxygène ayant déjà été administré aux tuberculeux par plusieurs auteurs sous forme d'inhalations ; nous nous contenterons de citer ces auteurs et, à dessein, nous limiterons notre étude à la méthode des injections.

Dans la pratique courante, surtout à la campagne, où l'on n'a pas toujours un ballon d'oxygène à sa disposition, l'instrumentation actuelle rend l'injection sous-cutanée d'oxygène naissant souvent plus aisée que l'inhalation.

Après quelques lignes d'historique :

1° Nous exposerons les bases physiologiques de l'oxygénothérapie dans la tuberculose ;

2° Nous indiquerons quels sont les procédés, sous quelles formes, par quelles voies, à quelles doses on peut actuellement administrer l'oxygène ;

3° Nous analyserons les données expérimentales que l'on possède actuellement sur la méthode ;

4° Les données cliniques ;

5° Nous rassemblerons enfin, en quelques vues générales, l'état actuel de la méthode, sa valeur, et la place que l'on doit lui accorder.

CHAPITRE PREMIER

Oxygénothérapie et tuberculose Historique

L'emploi de l'oxygène en thérapeutique remonte à Priestley, en 1774. Ce savant, après avoir découvert l'oxygène qu'il obtint par la décomposition du bioxyde de manganèse, expérimenta ses propriétés sur des souris, puis sur lui-même ; il respira ce gaz et déclara « que sa poitrine s'en trouvait singulièrement dégagée et à l'aise pendant quelques temps ».

L'année suivante, Lavoisier décela la présence de l'oxygène dans l'air atmosphérique.

En 1780, Spallanzani, à la suite de nombreuses expériences, montra que le sang mis en présence d'oxygène prend une teinte rouge vif ; que la peau des batraciens en absorbe plus que leurs poumons et que le tissu cellulaire absorbe en totalité l'oxygène qu'on y injecte.

Ces expériences furent reprises et confirmées, à la même époque, par Fontana.

Ces résultats incitèrent alors l'emploi de l'oxygène dans le traitement des maladies pulmonaires.

C'est alors que Chaussier, le premier, en 1780, le préconisa comme traitement de la phtisie. Puis Cailleux, trois ans plus tard, publiait les résultats satisfaisants qu'il avait obtenus par des inhalations d'oxygène dans deux cas de phtisie.

A cette période d'engouement fit suite une période de défaveur durant laquelle, non seulement on nia les effets de l'oxygène dans la tuberculose, mais où ce traitement fut considéré comme dangereux.

Ce n'est qu'en 1850 que l'oxygène reprend sa place dans la thérapeutique de la tuberculose, avec Michaelis.

En 1874, à Montpellier, Alexandre Poulle, dans sa thèse, vantait les bienfaits des inhalations d'oxygène dans la phtisie pulmonaire.

Puis, en 1875, Thomas Reid apportait de nouveaux cas favorables à cette méthode.

En France, en 1880, Hayem publie ses observations sur l'emploi de l'oxygène dans le traitement de la tuberculose ; il signale que par des inhalations d'oxygène chez les tuberculeux on obtenait : *a*) une diminution de la dyspnée ; *b*) une augmentation du nombre des hémato blastes et des globules rouges avec accroissement du taux de l'hémoglobine.

Ces résultats suscitèrent de nombreuses expériences et Claron Ewald, puis Richaud, s'appuyant sur la physiologie, déclarèrent les inhalations d'oxygène inutiles. D'après eux : l'oxygène de l'air étant parfaitement suffisant à pourvoir à la capacité respiratoire du sang, il est inutile d'en augmenter la teneur dans l'air ins-

piré; mieux vaudrait augmenter la surface de contact du sang et de l'oxygène. Il fallait donc trouver une nouvelle voie d'introduction de ce médicament.

L'argument physiologique et l'ère aseptique aidant, suggérèrent l'idée d'employer l'oxygène en injections sous-cutanées.

En 1900, au Congrès de Médecine internationale de Lisbonne, Domine et Chabas donnaient un compte rendu des observations et des résultats qu'ils avaient obtenus par l'action des injections hypodermiques d'oxygène chez les tuberculeux.

En 1911, Bayeux, en France, préconise et vulgarise l'emploi systématique de l'oxygène comme traitement de la tuberculose pulmonaire.

Luberbrun, en 1913, publie les excellents résultats qu'il avait obtenus dans trente cas traités par cette méthode.

Enfin, l'année suivante, Kleiman, dans sa thèse, affirme le passage à la forme latente de la tuberculose en pleine évolution, par l'oxygénothérapie sous-cutanée; d'après lui, plus de toux, disparition des bacilles dans les crachats, disparition des râles et des craquements, les malades reprennent du poids et recouvrent l'appétit.

La même année, Rélier, dans sa thèse sur l'oxygénothérapie intraveineuse, conclut que l'oxygène agit comme antitoxique et comme anti-infectieux.

En 1920, Lesieur publie plusieurs observations concluantes, relatives à des tuberculeux qu'il avait traités par des injections sous-cutanées d'oxygène.

Puis Armand Delille, Hillemand et Lestoquoy font une classification et un exposé, des résultats qu'ils

obtinrent chez des tuberculeux de leur service, traités par l'oxygénothérapie sous-cutanée.

Chauvet, en 1922, affirme que la méthode sera toujours utilisée avec profit dans la tuberculose pulmonaire.

Enfin, en 1926, Leloup publie les résultats satisfaisants qu'il constate chez les tuberculeux pulmonaires traités par l'oxygénothérapie.

Est-il besoin de rappeler que, en dehors de la tuberculose, parallèlement à ces recherches, l'oxygène est employé dans d'autres maladies: pneumonies, broncho-pneumonies des enfants (Wéil, Mouriquand), gripes graves, asphyxie, sciatiques, etc..., où son effet thérapeutique n'est pas contesté.

Quoique l'oxygène ait conquis droit de cité en thérapeutique, l'oxygénothérapie n'a pas encore, croyons-nous, la place qu'elle mérite.

Après ces recherches, il était naturel que l'on pensât à utiliser l'ozone.

Mais en inhalation, dans un milieu de deux à trois seulement par million d'air, il amène de la céphalée par irritation du sinus frontal. Il a cependant des propriétés désinfectantes à la dose de 0,015 d'ozone par litre, et les inhalations d'ozone ont été reconnues comme antiseptiques dans la tuberculose pulmonaire, mais ses propriétés irritantes empêchent son emploi.

Klemperer et Rabinowitsch-Kempner (1), voulurent d'ailleurs en 1922, se rendre compte de l'action de l'ozone chez le tuberculeux. Ils constatèrent tout d'abord que les bacilles ozonisés tuberculisent le co-

(1) KLEMPERER et RABINOWITSCH-KEMPNER. — (Revue de la tuberculose, 1923).

baye et que d'autre part, les cobayes inoculés avec du bacille de Koch et placés dans une salle renfermant 2 milligrammes d'ozone par mètre cube, mourraient avec des lésions de tuberculose généralisée.

Enfin ces auteurs installèrent dans une salle remplie d'ozone, 10 malades atteints de tuberculose ; on aérait une heure le matin et une heure le soir ; la salle sentait fortement l'ozone, mais les malades y restaient volontiers. Malgré l'amélioration de certains symptômes fonctionnels, le processus tuberculeux subit une évolution progressive et fatale, dans les 5 cas sur 10 où il s'agissait de sujets présentant des lésions caséifiantes.

Les auteurs n'ont pas constaté d'action réelle curatrice, du traitement par les émanations d'ozone, dans la tuberculose.

CHAPITRE II

Voies d'administration de l'oxygène

Trois voies se présentent à nous pour pratiquer l'oxygénéothérapie chez un tuberculeux.

La première qui nous vient à l'esprit est la voie physiologique ou voie respiratoire ; aussi est-ce par inhalation que les premiers auteurs prescrivirent l'oxygène. Cette méthode longtemps appliquée a fait ses preuves, et son emploi est surtout réservé aux formes dyspnéiques. Une amélioration dans cette voie fut la création d'enceintes fermées, riches en oxygène, mais difficile à réaliser. La quantité de gaz nécessaire pour les inhalations est d'ailleurs considérable, car ventilant la surface des alvéoles pulmonaires, l'oxygène n'est pas entièrement absorbé par le sang.

Lesieur cite dans son ouvrage sur l'oxygénéothérapie, l'expérience faite par un médecin alpiniste au cours d'une ascension au Mont-Blanc ; ce dernier constata que la quantité d'oxygène nécessaire était 300 fois su-

périeure en inhalation, à celle en injection, pour obtenir un résultat comparable.

L'ère aseptique et la pratique des injections hypodermiques devenues inoffensives contribuèrent à faire entrer la voie sous-cutanée dans la pratique.

Leloup (1) nous en démontre d'ailleurs tous les avantages: d'après lui, l'inhalation est peu efficace; expérimentalement, il a été démontré que la quantité d'oxygène absorbée, au niveau des capillaires pulmonaires, est à peu près indépendante de la proportion d'oxygène contenue dans le milieu gazeux offert aux poumons. Or, la quantité d'oxygène renfermée dans l'air atmosphérique est parfaitement suffisante pour pourvoir à la capacité respiratoire du sang.

D'ailleurs, les expériences de Lavoisier et, plus récemment, les travaux de Regnault et Ressayre, avaient démontré que la consommation de l'organisme en oxygène était la même, que l'individu soit plongé dans l'oxygène pur ou dans l'air atmosphérique.

Smith même a montré que chez l'oiseau les inhalations provoquaient de la congestion pulmonaire et que chez l'homme, on peut ainsi expliquer les hémoptysies à la suite d'inhalation.

Par conséquent, cette méthode ne nous paraît pas d'une grande utilité dans les affections pulmonaires dans lesquelles il n'y a pas diminution étendue du champ de l'hématose, se traduisant cliniquement par la cyanose et la dyspnée, à moins que l'on administre l'oxygène par cette voie-là à un autre titre, et que l'on admette son action antiseptique sur les voies res-

(1) LELOUP, — (Thèse de Paris, 1926).

piratoires, ce qui, dans une certaine mesure, nous paraît légitime; à ce titre, l'oxygène naissant que l'on injectera aura une action antiseptique bien supérieure à l'oxygène industriel employé pour les inhalations.

L'oxygène sous-cutané semble donc agir plus efficacement que l'oxygène en inhalation; et la voie hypodermique nous semble toute indiquée pour pratiquer l'oxygénothérapie dans la tuberculose.

Une troisième voie nous reste à étudier, c'est la voie intraveineuse. Cette dernière semblerait avantageuse, mettant directement l'oxygène en contact avec le sang.

Préconisée ces dernières années, on ne possède cependant que peu d'observations sur l'oxygénothérapie intraveineuse. Mariani (1), en 1901, fut le premier à l'appliquer chez l'homme. Après avoir expérimenté sur le chien, il appliqua la méthode chez un tuberculeux atteint de lésions à diffusion rapide:

Amené dans son service en état d'orthopnée, avec 54 respirations à la minute, pouls à 144, t° 38°5. Chez lequel tous les moyens mis en œuvre avaient échoué. Il lui injecte en trois-quarts d'heure, 120 cm^3 d'oxygène dans une veine du pied. Au bout de ce temps, la respiration est tombée à 48, le pouls à 136; une heure plus tard, la respiration est à 40, le pouls à 120, la t° à 38°. La nuit se passe assez bien, mais le lendemain la respiration remonte à 56, le pouls à 140 et la t° tombe à 36°. On ne peut renouveler l'injection et le malade ne tarde pas à succomber.

(1) MARIANI. — *La Imezionendoveinosa di ossigene nell'omo.* (Gaz. d'Osped. N° 84, 1902).

L'année suivante, Neudorfer (1) applique le même traitement, mais à un malade non pulmonaire.

Rélier (2) décrit, en 1914, tous les avantages de cette voie, mais ses observations ne portent que sur des animaux.

Aucun accident ne s'étant produit, cette voie d'introduction de l'oxygène semblait devoir être étudiée de plus près.

Mais, en 1926, Léon Binet (3), à la suite d'une discussion au sujet des embolies gazeuses, démontra que s'il était vrai qu'un animal sain supporte les injections intraveineuses d'oxygène, il n'en était pas de même d'un animal présentant des lésions pulmonaires ; ce dernier étant très sensible aux mêmes injections.

Nous rejeterons donc cette voie d'introduction de l'oxygène chez les tuberculeux, elle nous paraît hasardeuse et les résultats obtenus jusqu'à ce jour, ne semblent pas devoir justifier les risques qu'elle fait courir aux malades.

De cette étude, il résulte que la voie sous-cutanée nous semble préférable aux deux autres, dans le traitement de la tuberculose pulmonaire par l'oxygénothérapie.

(1) NEUDORFER. — *Zur intravönoscn.* (Wiem. Klim. Woch, 1905, N° 4)

(2) RÉLIER. — (Thèse Paris, 1914).

(3) LÉON BINET. — (Bullet. et Mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris, 10 juin 1926).

Instrumentation

Oxygène naissant

Comment réaliser cette thérapeutique, et comment tout d'abord se procurer l'oxygène?

Deux sources différentes d'oxygène s'offrent à nous : d'abord le gaz préparé industriellement, puis comprimé dans des tubes d'acier ; après décompression dans des ballons de caoutchouc, l'oxygène nous est ainsi livré. Pratique pour les inhalations, où la quantité d'oxygène employée est assez conséquente, il nous semble devoir être remplacé par l'oxygène naissant, qui est alors notre seconde source, dans les injections sous-cutanées.

Cet oxygène naissant possède des propriétés beaucoup plus actives, parce que presque absolument pur (99,4 % d'oxygène et 0,6 % d'azote) ; à cela rien d'étonnant, puisque l'oxygène industriel reste un temps souvent très long, comprimé dans des récipients métalliques ou dans les ballons de caoutchouc ; il se charge ainsi d'impuretés et, à notre avis, perd une partie de son pouvoir oxydant.

Leloup (1) a vérifié expérimentalement ces données : il a injecté 100 cm^3 d'oxygène à deux cobayes ; l'un avec de l'oxygène naissant, l'autre avec de l'oxygène conservé par compression dans un tube d'acier. Les deux animaux furent placés sous une cloche dans laquelle, grâce à une trompe à eau, un vide partiel fut fait ; l'animal qui avait reçu l'oxygène naissant succomba le dernier.

Cet oxygène naissant, nous pouvons le préparer extemporainement, grâce à diverses réactions chimiques, et nombreux sont déjà les appareils permettant de l'obtenir et d'en pratiquer l'injection. Citons entre autres les appareils d'Agasse Lafont, celui du Dr Mary, du Dr Bayeux, enfin celui du Dr Fialip. Dans certains, c'est le bioxyde de manganèse qui agit sur le permanganate de potassium ; d'autres utilisent la décomposition de l'eau oxygénée par le permanganate de potasse.

Il est intéressant, ici, de constater les progrès réalisés par la science dans la pratique des injections sous-cutanées d'oxygène.

a) ANCIENNE MÉTHODE. — Les premiers auteurs pratiquant l'oxygénothérapie sous-cutanée, employèrent des appareils de fortune : aiguille adaptée au ballon d'oxygène, thermocautère, appareil à pneumothorax ; mais cette méthode ne permettait de faire que des injections douteuses, tant par la qualité de l'oxygène injecté, que par la quantité ; l'appareil à pneumothorax indiquait cependant un progrès, la quantité d'oxygène injecté étant mesurée.

(1) LELOUP. — (Thèse de Paris, 1926).

b) APPAREILS A OXYGÈNE COMPRIMÉ. — L'oxygénothérapie prenant de l'extension, les appareils scientifiques pour la pratiquer, remplacèrent les moyens de fortune précédemment employés ; celui de Lesieur en est le type parfait. Il comprend :

- 1° Un petit obus en acier renfermant de l'oxygène comprimé ;
- 2° Un manomètre indiquant la pression de l'oxygène ;
- 3° Un deuxième manomètre pour la pression sous-cutanée ;
- 4° Un indicateur de vitesse de dégagement.

Appareil idéal, pour réaliser l'injection dans de bonnes conditions : pression, quantité, vitesse, le tout étant connu ; mais ne répondant pas à une qualité essentielle, celle de pratiquer l'injection d'oxygène *naissant*. En effet, dans l'appareil de Lesieur, nous avons de l'*oxygène industriel*, comprimé dans notre petit obus d'acier.

c) APPAREILS A OXYGÈNE NAISSANT. — Fabricant extemporainement de l'oxygène pur.

Parmi les appareils nouveaux, celui du D^r Fialip nous a paru le plus simple, convenant parfaitement à la pratique de l'oxygénothérapie sous-cutanée.

Il se compose de trois éléments essentiels :

a) *Générateur*. — Un générateur permettant de fabriquer extemporainement, et sous pression, de l'oxygène pur, en décomposant des comprimés d'eau oxygénée ou simplement de l'eau oxygénée, par un catalyseur constitué par un comprimé de permanganate de potassium.

b) *Réservoir*. — Un ballon de caoutchouc souple,

emmagasine l'oxygène produit sous pression et l'injecte ensuite automatiquement, grâce à cette pression qui est suffisante et constante; le volume est donné par un pied à coulisse gradué en centimètres cubes.

c) *Laveur*. — Un deuxième flacon permet de suivre le débit et de le modifier à volonté; il peut servir également à saturer le gaz de vapeurs médicamenteuses (goménol, éther) qui surajoutent leur action à celle de l'oxygène.

La distribution du gaz est assurée par un jeu de deux robinets qui commandent soit le ballon, soit le laveur.

Les avantages que présente cet appareil ne sont pas négligeables; il fabrique lui-même son oxygène, qui est pur, à l'aide de deux produits que l'on trouve partout (eau oxygénée et permanganate de potasse); aucun mécanisme dans cet appareil n'est susceptible de se dérégler; fonctionnant automatiquement, et d'une précision suffisante pour tous les cas. Son volume réduit, son maniement d'une simplicité extrême, en font l'appareil idéal pour le praticien.

C'est celui que nous avons employé pour notre expérimentation, il nous a toujours donné entière satisfaction.

Avec l'appareil normal, on ne peut fabriquer de grandes quantités d'oxygène, sa capacité maximum étant de 500 cm^3 ; mais les injections d'oxygène dans la tuberculose ne doivent pas dépasser cette quantité; d'ailleurs rien n'empêche de recharger l'appareil à nouveau.

Technique

Au moyen de cet appareil, l'injection sera très simple. Cependant, quelques précautions doivent être prises, sous peine d'opérer d'une façon défectueuse et s'exposer, dans certains cas, à des accidents qui, sans être graves, peuvent devenir gênants pour le malade.

Il est tout d'abord d'une grande importance de prendre les soins habituels pour une bonne asepsie, les injections devant être répétées fréquemment, c'est là une condition essentielle.

L'aiguille devra être assez longue et enfoncée dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Vérifier que l'on n'est pas dans un vaisseau et commencer l'injection, qui doit se faire le plus lentement possible (un quart d'heure environ pour $200^{c/m^3}$), cette vitesse sera réglée d'ailleurs d'après la sensibilité du malade.

DOSES. — Quelle quantité faut-il injecter? Dans la tuberculose, le traitement étant d'une certaine durée, nous ne conseillons pas les doses massives qui occasionnent des décollements des tissus, et sont longues à se résorber; elles ne présentent d'ailleurs aucun avantage. Il est préférable, il nous semble, de débiter par $100^{c/m^3}$ le premier jour, $150^{c/m^3}$ le second, $200^{c/m^3}$ le troisième et les jours suivants.

Cette injection peut être faite tous les jours, les 200^{cm³} d'oxygène étant résorbés généralement dans la journée; dans le cas contraire, ce qu'il est facile de vérifier par la crépitation que l'on ressent à la palpation au niveau de l'injection, l'opération ne sera pratiquée que tous les deux jours.

Volontairement d'ailleurs, on peut espacer les injections et ne faire que 300^{cm³} tous les deux jours.

Certains malades ne peuvent supporter ces doses; débiter alors par des doses très faibles, injecter très lentement et, peu à peu, ils s'habituent.

DURÉE DU TRAITEMENT. — Nous ne pouvons fixer la limite du traitement; d'après Chauvet, aucune limite ne s'impose à sa prolongation; cependant il nous semble qu'une série de vingt à trente injections de 200^{cm³} représente un traitement normal. Les malades de Kleiman reçoivent de quinze à trente injections de 500^{cm³}.

Armand Delille, Hillemand et Lestoquoy avaient, dans leur service, établi un traitement comportant une série de quinze injections de 250^{cm³}, répétées tous les deux ou trois jours.

POINT D'INJECTION. — Il y a intérêt aussi à étudier les régions propices à l'injection, car l'oxygène fusant à travers les tissus, peut devenir une gêne pour le malade. C'est ainsi qu'injecté dans la région abdominale, l'oxygène peut passer dans les bourses ou les grandes lèvres et provoquer une sensation douloureuse. Même remarque pour la paroi thoracique, où le gaz peut s'insinuer dans les espaces intercostaux, déterminant des névralgies qui parfois gênent la respiration; de même des névralgies des nerfs intercostaux peuvent se produire si l'on injecte dans la région lombaire.

Nous conseillons donc de faire les injections d'oxygène au niveau des membres, en évitant les gros vaisseaux. La face externe de la cuisse est la région idéale pour pratiquer cette thérapeutique ; le malade ressent simplement de légers fourmillements le long de la jambe et au niveau du pied.

ACCIDENTS. — Les accidents sont insignifiants, à part ceux que nous venons d'indiquer ci-dessus ; les larges décollements, seuls, sont à craindre ; mais si l'on s'en tient aux 200 c/m^3 ou 300 c/m^3 , les conséquences ne seront jamais graves ; d'ailleurs, si l'injection est faite lentement, ainsi que nous l'indiquons plus haut, la douleur ressentie et signalée par le malade, permet d'arrêter l'opération avant que l'accident se produise.

L'injection dans une veine n'est point non plus à redouter, car la surélévation de la peau au niveau de l'extrémité de l'aiguille indique que l'on est bien dans le tissu cellulaire ; dans le cas contraire, ce ne sont pas les quelques centimètres cubes d'oxygène que l'on injecterait dans une veine, qui pourraient faire craindre une embolie gazeuse ; ce gaz étant résorbé par le sang bien avant d'arriver au cœur, à condition toutefois que l'injection ne soit pas faite trop rapidement, ni dans un vaisseau trop proche du cœur.

CHAPITRE III

Bases physiologiques

Est-il vraiment besoin de justifier l'emploi de l'oxygène chez les tuberculeux, lorsqu'on constate chaque jour les bienfaits de la cure d'air?

Il n'est pas sans intérêt, cependant, d'appuyer ces constatations par des raisons physiologiques.

Il n'y a pas longtemps encore, il était classique d'admettre que la tuberculose était caractérisée par une augmentation des combustions; elle était considérée comme une véritable consommation. Cette idée fut surtout défendue par Robin; nous la retrouvons encore dans la plupart des traités classiques, et la majeure partie des médecins, encore actuellement, considère que l'augmentation des oxydations est une des caractéristiques du terrain dans la tuberculose. On sait même que Moureu et Dufraisse, acceptant cette théorie classique, préconisent chez le tuberculeux l'emploi d'« anti-oxygène ».

Cependant un examen critique un peu approfondi de cette notion, ne pouvait que conduire très rapidement à la réfuter : la cure sanatoriale, avec sa suralimentation, doit évidemment stimuler les oxydations ; comment expliquer alors ses bienfaits chez les tuberculeux si, chez ceux-ci, les oxydations sont augmentées à l'origine.

De cette notion a découlé une règle pratique : c'est qu'il fallait diminuer ou modérer les oxydations chez les tuberculeux. P. Delore (1), dans une étude détaillée des éléments du terrain dans la tuberculose, s'est attaché à critiquer cette idée de l'augmentation des combustions dans la tuberculose, en montrant, notamment, que l'augmentation du métabolisme basal n'était nullement un phénomène constant dans la tuberculose et que deux facteurs : la température et la réduction de la surface corporelle par suite de l'amaigrissement, devaient entrer en ligne de compte dans l'appréciation des métabolismes de base, augmentés chez les tuberculeux.

Il y a plus, selon toute vraisemblance, ainsi que P. Delore l'a exposé : il y a chez le tuberculeux un ralentissement du métabolisme des graisses et des acides gras et, d'une façon plus générale, les divers métabolismes doivent être ralentis, si l'on en juge par la constance de l'insuffisance hépatique chez les tuberculeux évolutifs.

On connaît, d'autre part, l'importance des phénomènes leucocytaires et diastatiques dans la lutte contre la tuberculose ; or, ces phénomènes paraissent très sensibles à l'oxygène.

(1) Pierre DELORE, — (Thèse de Lyon, 1926).

Sur le terrain de la chimie pure, Monceau (1) a établi le ralentissement du métabolisme des albuminoïdes ; il conclut nettement, lui aussi, au ralentissement des oxydations dans la tuberculose.

Toutes ces données amènent à admettre que loin d'y avoir une augmentation des oxydations chez les tuberculeux, il y a au contraire une diminution, donc on aura intérêt à les rétablir et à parfaire les divers métabolismes.

D'une façon générale donc, tous les éléments capables d'augmenter les oxydations et, par conséquent, l'oxygène, sont recommandés chez les tuberculeux. C'est ainsi que nous interprétons l'action favorable de la cure d'air et de lumière, de l'arsenic et de l'insuline. (Thèse Kilidjian).

A côté de ce point de vue, qui est en somme celui de la nutrition générale, il faut envisager celui de l'infection et, comme l'a montré P. Delore, la tuberculose étant à la fois une maladie de la nutrition et une maladie infectieuse, les tuberculeux bénéficieront de plus, de l'action désinfectante antiseptique qu'il nous paraît légitime de reconnaître à l'oxygène naissant.

(1) MONCEAUX, — (Thèse, Paris, 1924).

CHAPITRE IV

Données expérimentales

— Nous allons d'abord exposer les faits expérimentaux se rapportant à l'oxygénothérapie par voie respiratoire ; nous relaterons ensuite ceux ayant trait à l'oxygénothérapie sous-cutanée ; enfin, après avoir exposé nos propres expériences, nous tirerons des conclusions de l'ensemble.

— Louise G..., Robinowitch et Georges W. Stiles (1) dans une première expérience, traitèrent des cobayes tuberculisés par des inhalations d'oxygène et d'air ; les animaux étaient placés dans des chambres, aménagées de telle façon, que l'air et l'oxygène arrivaient avec le pourcentage désiré. Les résultats ne furent pas concluants.

Dans une deuxième expérience, ils établirent un traitement mixte ; ils administrèrent de l'oxygène pur en inhalation aux cobayes, deux heures par jour ; les animaux recevaient en plus 1 c/m^3 d'extrait de pancréas, deux fois par jour, par la bouche. Par ce traitement,

(1) Louise G., Robinowitch et Georges W. Stiles, — *The American Review of tuberculosis*, 1924.

ils obtinrent des résultats appréciables; résultats qu'ils accusent ne jamais avoir obtenus par ailleurs.

Ils en concluent, que dans la tuberculose pulmonaire, l'oxygène est un bon adjuvant aux autres médications que l'on peut employer.

— Les expériences les plus importantes ont été rapportées par James Todd (1); elle ont duré cinq ans, portant sur 280 cobayes.

Les animaux, d'abord tuberculisés, étaient ensuite placés dans des chambres où l'on envoyait de l'air oxygéné ou ozonisé, 1 à 4 % d'oxygène étant ajouté à de l'air pur. Les résultats furent les suivants:

1° Les animaux soumis à l'oxygène avant l'inoculation montrèrent toujours des effets favorables.

2° Aucun animal témoin n'a jamais survécu plus de six mois, tandis que les animaux traités eurent une survie moyenne de dix-huit mois.

3° Certains animaux traités guérirent.

Todd pensa alors que l'oxygène augmentait la résistance de l'organisme aux bacilles de Koch.

Il ozonisa également de l'huile d'olive, en nourrit des animaux avant l'inoculation et apparemment avec de bons effets.

L'auteur admet qu'il ne guérit pas la tuberculose avec l'oxygène, mais qu'il augmente la vitalité de l'organisme.

— Kleiman (1), procédant par *injections d'oxygène*, obtint des résultats plus concluants:

a) Sur deux groupes de cobayes tuberculisés, un

(1) James Todd. — *Experiment with oxygen on disease*. (Pittsburg, 1916).

(1) KLEIMAN. — (Thèse, Paris, 1913).

groupe A, tenu simplement en observation — un groupe B, soumis au traitement des injections hypodermiques d'oxygène. Les cinq cobayes du groupe A sont morts du 47^{me} au 51^{me} jour après l'inoculation, présentant à l'autopsie des lésions tuberculeuses inflammatoires, localisées à la rate, au foie, aux poumons. Le groupe B, alors abattu, permit de constater une tuberculisation des ganglions mésentériques et médiastinaux, rien dans les autres organes.

b) Une deuxième expérience, faite par Kleiman, ayant trait aux échanges respiratoires, lui permit de tirer ces conclusions : deux groupes de cobayes tuberculisés, l'un ayant reçu une injection préalable de 60^{c/m³} à 80^{c/m³} d'oxygène, sont placés sous deux cloches identiques, hermétiquement closes. L'analyse de l'air de ces cloches a montré une économie totale et évidente de l'oxygène de l'air, réalisée par le groupe injecté, par rapport au groupe témoin non injecté.

c) Une autre expérience semblable lui permit de conclure, que les cobayes ayant reçu une injection d'oxygène, utilisent cet oxygène injecté, même lorsque la proportion de ce gaz dans l'atmosphère restait suffisante pour assurer l'hématose.

— Enfin, à l'appui de toute cette expérimentation, nous apportons nos expériences personnelles :

Nous avons pris vingt cobayes qui ont été inoculés avec une culture de tuberculose humaine (0 gr. 05 de cette culture additionnée de 45^{c/m³} d'eau ayant été répartie entre 40 cobayes) ; six de ces animaux ne reçurent aucun traitement et, placés dans une cage à part, nous servirent de témoins ; les autres furent répartis en deux groupes : un groupe A, traité par des injections

sous-cutanées d'oxygène naissant, à doses progressives, à raison d'une injection tous les deux jours ; nous avons débuté, pour ce groupe, par des injections de $10^{c/m3}$ pour terminer par $70^{c/m3}$ — Un groupe B reçut $50^{c/m3}$ d'oxygène naissant sous-cutané, tous les deux jours.

Tous ces cobayes bénéficièrent de la même nourriture, tant au point de vue quantité que qualité.

Le traitement fut commencé une semaine après l'inoculation.

Au bout de deux mois, nous constatons chez tous nos cobayes, témoins et traités, l'apparition d'une adénite inguinale, de peu de durée chez nos deux groupes soumis à l'oxygénothérapie, persistante chez le groupe témoin.

Après cinq mois, nos cobayes traités ont très bien résisté à l'inoculation, leur poil est resté brillant, il y a une augmentation de poids sensible, ils ont gardé un excellent appétit, en un mot tous les signes d'un bon état général.

Alors que le groupe témoin, après avoir pris du poids comme les cobayes traités, commença après le troisième mois à présenter tous les signes d'une cachexie qui allait en augmentant, poils ternes, perte de l'appétit, amaigrissement.

Les tableaux suivants nous renseigneront sur l'évolution des poids des cobayes pendant toute la durée de l'expérience.

On tiendra compte, dans l'analyse des poids, des femelles ayant supporté une grossesse durant leur traitement. Les animaux manquants sont morts d'embolie gazeuse à la suite d'une injection d'oxygène.

GROUPE A.

Injecté tous les 2 jours à doses progressives de 10 cm³ à 60 cm³

DATES	Cobaye n° 1 Poids	Cobaye n° 2 Poids	Cobaye n° 3 Poids	Cobaye n° 4 Poids	Cobaye n° 5 Poids	Cobaye n° 6 Poids
31/1	550	360	600	350	710	630
7/2	620	385	595	365	700	615
14/2	580	390	585	340	720	595
21/2	630	465	655	410	800	675
28/2	675	465	655	415	875	715
14/3	715	530	785	480		
28/3	810	570	785	505	pleine	pleine
11/4	775	555	740	440		
25/4	755	580	640	530		
9/5	740	570	640	515	685	520
16/5	720	590	620	530	685	530
23/5	625	585	595	480	670	615
2/6	725	620	690	510	780	635
13/6	760	610	710	550	760	660
20/6	740	630	770	550	830	695
30/6	760	640	750	570	810	750

GRUPE B.

50 cm³ d'oxygène naissant, sous-cutanée, tous les 2 jours

DATES	Cobaye n° 1 Poids	Cobaye n° 2 Poids	Cobaye n° 3 Poids	Cobaye n° 4 Poids	Cobaye n° 5 Poids
31/1/27	720	470	450	490	680
7/2	690	475	450	480	730
14/2	670	470	440	470	
21/2	740	530	460	520	pleine
28/2	740	525	480	530	
14/3	800	590	510	570	650
28/3	830	610	525	620	590
11/4	845	625	505	610	570
25/4	775	595	505	540	615
9/5	765	555	495	520	630
16/5	750	570	510	515	670
23/5	710	540	480	510	620
2/6	740	630	540	590	680
13/6	820	630	520	610	560
20/6	830	650	510	650	590
30/6	820	650	520	610	590

Groupe témoins

DATES	Cobayen° 1 Poids	Cobayen° 2 Poids	Cobayen° 6 Poids	Cobayen° 3 Poids	Cobayen° 4 Poids	Cobayen° 5 Poids
31/1/27	495	530	375	530	315	365
7/2	460	530	375	455	365	365
14/2	480	505	390	480	365	375
21/2	550	580	445	550	440	415
28/2	550	600	455	570	450	425
14/3	640	635	510	630	505	500
28/3	680	595	555	685	530	555
11/4	660	600	520	660	460	505
25/4	595	600	560	515	490	460
9/5	590	575	440	525	490	430
16/5	545	530	450	470	470	430
23/5	530	550	470	430	480	440
2/6	515	500	410	435	460	405
13/6	525	470	435	450	480	430
20/6	565	540	490	510	500	470
30/6	515	500	460	500	500	450

Un fait frappant est la perte de poids de tous les animaux du groupe témoin à partir du 28-3-27 ; alors que les autres cobayes ont continué à évoluer sans amaigrissement sensible.

Au total, le groupe témoin a marqué, depuis le début du traitement, jusqu'au 30 juin, une prise de poids moyenne de 54 gr. par bête ; alors que les groupes A et B, ont accusé : le 1^{er} une augmentation moyenne de 163 gr. et le 2^e de 107 gr.

L'expérience fut arrêtée le 1^{er} juillet, les cobayes sont tous morts pendant l'été ; aucune constatation ne put être faite alors.

Néanmoins, de nos premières remarques et d'après les tableaux que nous reproduisons ci-dessus, nous ne pouvons nier l'effet des injections sous-cutanées d'oxygène sur l'évolution de la tuberculose chez le cobaye.

Des expériences des auteurs, rapportées ci-dessus, et de nos propres recherches, nous concluons que l'oxygène, soit par inhalation, soit surtout par injection, sans arrêter l'évolution de la tuberculose chez le cobaye, ralentit néanmoins cette dernière et augmente la résistance de l'animal.

Dans l'appréciation de ces résultats, il faut tenir compte de la très grande sensibilité à la tuberculose, de l'animal employé. Il est évident qu'ici, comme ailleurs, cette trop grande sensibilité, fait du cobaye un très mauvais sujet d'expérience, pour des recherches sur la tuberculose.

On peut espérer que chez un sujet plus résistant, tel que l'homme, l'action thérapeutique sera plus manifeste.

CHAPITRE V

Données cliniques

Les données cliniques elles-mêmes montrent le bien-fondé de cette médication.

Il nous a paru intéressant de rechercher les résultats obtenus par nos prédécesseurs et de voir ainsi, dans quelle mesure, ces résultats nous autorisaient à préconiser l'oxygénothérapie sous-cutanée dans la tuberculose.

— Kleiman (1), après avoir traité un certain nombre de tuberculeux par des injections d'oxygène, n'hésite pas à affirmer que dans les *formes apyrétiques*, à la période d'infiltration et au début de la période de ramollissement, il obtint des résultats inespérés: arrêt de l'évolution de la maladie, plus de toux, disparition des bacilles dans les crachats, modification des signes stéthoscopiques, plus de râles ni de craquements; les malades récupèrent l'appétit, reprennent du poids et éprouvent une sensation absolue de bien-être.

— Armand Delille, Hillemand et Lestoquoy (2) firent des recherches, à un point de vue surtout biologi-

(1) KLEIMAN. — (Thèse, Paris, 1913).

(2) Armand DELILLE, HILLEMAND et LESTOQUOY. — (Soc. méd. des hôpît. de Paris, 16 mars 1922).

que, sur l'action des injections sous-cutanées d'oxygène, dans le traitement de la tuberculose.

Ils firent de l'oxygénothérapie sous-cutanée, à une série de vingt-sept malades de leur service de femmes tuberculeuses, à l'Hospice d'Ivry. Le traitement comportait quinze injections, de 250 cm^3 chacune, d'oxygène pur, débitées en 8 minutes, au moyen de l'appareil de Bayeux ; ces injections étaient répétées tous les deux ou trois jours, suivant la tolérance des malades.

Ils constatèrent alors un fait intéressant : chez presque tous leurs sujets, il s'est produit, sous l'influence du traitement, une baisse de la teneur du sérum en anticorps tuberculeux.

Ces anticorps ont été dosés par la méthode des doses croissantes d'alexine de Calmette et Massol, en employant de l'antigène méthylique.

Les résultats suivants furent obtenus :

a) formes de début, non bacillifères :

sur 11 malades : 10 diminutions d'anticorps, 1 augmentation.

b) formes fibro-caséeuses, bacillifères :

sur 6 malades : 1 diminution, 2 sans changement, 3 augmentations.

c) formes cavitaires :

sur 10 malades : 8 diminutions, 2 augmentations.

D'après ces auteurs, dans les cas qu'ils envisagèrent la diminution des anticorps paraît être en rapport avec une augmentation du processus de défense.

Ils notèrent, de plus, les résultats d'investigation biologique suivants, qu'ils avaient pris comme criterium :

1° Numération des globules rouges ;

2° Numération des globules blancs, formule leucocytaire;

3° Température, poids, pression artérielle.

Les tableaux ci-dessous nous montrent l'ensemble des résultats qu'ils obtinrent :

Malades	Globules rouges	Globules blancs	FORMULE LEUCOCYTAIRE				Poids	Anticorps	Pression artérielle
			Polynucléaires neutro et éosino	Mononucléaires grands et moyens	Petits Mononucléaires	Lymphocytes			
			Amélioration						
1 ^v	3.270.000 4.440.000	6.000 7.680	75 80	23 4	»	2 8	»	4,44 5	12 — 7 13 — 8
2°	3.540.000 4.460.000	10.040 6.400	57 76	16 5	20 7	7 12	51,800 51,600	13,33 3,33	»
3°	3.140.000 5.520.000	5.900 3.900	65 80	25 5	»	9 15	51,600 51,500	10 8,33	13 — 5,9 13 — 9.
4°	5.140.000 4.680.000	11.300 6.700	77 75	22 14	1 9	»	50,300 52,200	10 6,66	»
5°	4.950.000 3.500.000	8.400 7.400	51 38	10 6	24 32	14 24	50,400 54,700	6,66 4,66	15 — 9 12,5 — 8
6°	4.760.000 4.460.000	5.800 8.000	67 79	2 11	8 7	5 2	48,500 49,000	16,66 5	13 — 8,5 13 — 8,5
7°	5.910.000 4.240.000	5.300 6.300	85 69	5 3	0 16	»	52,200 52,500	18,33 8,33	15 — 9 14 — 8
8°	3.260.000 4.750.000	5.500 5.800	67 67	2 15	7 2	4 10	54,600 53,500	5 1,66	16 — 9,5 16 — 9,5
9°	4.720.000 2.230.000	7.900 5.200	44 57	34 15	15 20	5 8	53,000 54,000	33,33 6,66	13 — 8,5 13 — 8,5
10°	5.270.000 4.250.000	8.250 7.400	72 76	22 4	5 16	0 5	48,500 51,200	53 45	18 — 9 16 — 9,5
			Aggravation						
11°	4.905.000 3.430.000	10.300 6.200	56 62	3 14	5 39	9 4	43,300 37	33,33 6,66	13,5 — 10 13,5 — 10

2° Formes bacillifères.

Malades	Globules rouges	Globules blancs	FORMULE LEUCOCYTAIRE				Poids	Anticorps	Tension artérielle
			Polynucléaires neutro et éosino	Mononucléaires grands et moyens	Petits Mononucléaires	Lymphocytes			
Amélioration									
1°	4 800.000	6.500	72	20	6	2	44,200	5,55	13 — 8
	4.960.000	12.060	69	5	24	8	44,700	3,33	13 — 8,5
2°	5.680.000	7.400	57	30	8	1	45,500	3,33	13 — 8
	»	7.200	76	44	7	2	47,000	»	13 — 8
3°	5.200.000	11.500	37	47	14	0	52.	6,66	14 — 8
	3.920.000	8.400	72	7	17	1	54.	6,66	12 — 8
4°	3.080.000	9.500	61	30	6	1	48,800	1,66	11 — 7
	3.940.000	6.800	69	11	12	8	56,600	6,66	»
5°	3.390.000	9.000	61	27	7	2	49,800	1,66	13 — 7,5
	4.250.000	8.700	60	0	4	»	53,900	6,66	13 — 8
Etat stationnaire									
6°	4.760.000	7.900	83	9	8	4	49,400	8,33	14 — 9
	3.560.000	8.100	64	18	12	5	50.	4,66	15 — 9
7°	4.040.000	9.500	82	4	3	11	40,300	5	7,5—13,5
	3.460.000	6.400	76	2	4	8	41,400	13,33	8 — 11
8°	2.630.000	15.000	59	10	17	11	45.	3,30	10,5 — 8
	3.740000	7.400	73	8	9	8	41,600	3,30	13,5 — 7

Malades	Globules rouges	Globules blancs	FORMULE LEUCOCYTAIRE				Poids	Anticorps	Tension artérielle
			Polynucléaires neutro et éosino	Mononucléaires grands et moyens	Petits	Lymphocytes			
Amélioration									
1 ^o	4.620.000	8.500	78	14	2	4	63,800	10,33	15 — 40
	5.730.000	12.600	45	9	16	23	63,600	8,33	15 — 7
2 ^o	3.680.000	8.800	65	14	12	8	44,300	16,66	15 — 40,5
	4.950.000	8.000	58	10	25	3	46,200	1,66	"
3 ^o	5.320.000	8.500	64	23	0	2	49	8,33	14 — 7,3
	4.440.000	9.300	66	23	8	2	48	5	14 — 8
4 ^o	5.140.000	10.700	68	31	4	0	50,700	10	12 — 40,5
	3.513.000	6.100	76	9	5	10	52,500	3,33	12 — 11
5 ^o	3.140.000	16.000	74	22	0	9	54,500	16,33	"
	4.120.000	16.500	72	3	1	24	55,300	1,63	"
6 ^o	3.910.000	10.300	52	23	17	7	44,600	5	14 — 9,5
	4.360.000	7.400	53	6	31	10	42	10	11 — 9
7 ^o	6.380.000	10.200	77	14	4	5	51,200	20	44 — 7,5
	4.440.000	5.500	83	1	14	2	52	8,33	11 — 9
Aggravation									
1 ^o	4.750.000	10.400	73	13	8	3	52	6,66	43 — 9
	4.800.000	7.500	90	"	5	5	49,200	5	42,5 — 7
2 ^o	4.130.000	8.700	76	9	9	5	51,100	6,66	42,5 — 8
	4.650.000	8.200	81	5	6	4	49	10	41,5 — 8
3 ^o	3.450.000	11.600	"	"	"	"	45,500	13,33	16 — 11
	4.220.000	14.500	"	"	"	"	44	3,33	15 — 8,5

De plus, chez presque tous leurs malades, ils notèrent une amélioration de l'état général, avec augmentation de l'appétit et un certain degré d'euphorie.

Les modifications sanguines, indiquent que ce traitement n'est pas dépourvu d'action physiologique.

En somme, dans l'ensemble, ils observèrent :

— une diminution assez notable de la leucocytose (tous les prélèvements furent faits à jeûn et dans les mêmes conditions) ;

— en ce qui concerne la formule leucocytaire, ils notèrent une augmentation des polynucléaires et des lymphocytes au dépens des mononucléaires ;

— au point de vue des globules rouges, il y eût augmentation transitoire dès les premières injections, mais, dans l'ensemble, pas de modifications importantes ;

— baisse de la teneur en anticorps du sérum ;

— enfin, ils constatèrent que l'activité alexine du sérum avait presque toujours diminuée. Ce fait semble paradoxal et ils ne purent en trouver l'explication ;

— le poids a le plus souvent augmenté.

Ils en conclurent que ce traitement, d'une inocuité absolue, si l'on a soin d'espacer suffisamment les injections chez les malades maigres qui font facilement des décollements étendus, peut être considéré comme un stimulant de la résistance de l'organisme, et être employé avec avantage dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

— Chauvet (1), de son côté, conclut que l'oxygénothérapie sous-cutanée sera toujours utilisée avec profit dans la tuberculose, en ce sens que les injections d'oxy-

(1) CHAUVET. — (Thèse, Paris, 1922).

gène agissent efficacement sur les phénomènes congestifs de la tuberculose pulmonaire, et que les accidents asphyxiques sont eux aussi, particulièrement améliorés par ce traitement.

— Leloup (2), enfin, soutient que: sans aller jusqu'à affirmer l'arrêt de l'évolution des lésions chez les tuberculeux traités par les injections d'oxygène naissant, il a toujours constaté chez les tuberculeux pulmonaires chroniques, au début, chez lesquels il a appliqué cette médication, que l'état général se relevait rapidement, l'appétit renaissait, et les malades éprouaient une sensation de bien-être.

Tous ces résultats et toutes ces affirmations, semblent confirmer pleinement les données physiologiques et les données expérimentales; l'ensemble devant servir de base stable au traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections sous-cutanées d'oxygène.

Qu'il nous soit permis, ici, de nous excuser de ne pouvoir apporter nos observations personnelles, à l'appui de ce que nos prédécesseurs ont pu affirmer; les malades de la clinique de notre maître, le Professeur Pic, étant tous des tuberculeux trop avancés, la plupart à forme cavitaire, pour qu'un pareil traitement puisse avoir des effets curatifs sur eux.

Nous avons cependant traité plusieurs de nos malades par cette méthode et, chez la plupart, nous avons pu constater une sensation de bien-être, une reprise de l'appétit et une augmentation de poids variant de 1 à 2 kilogr. dès les premières injections; en somme, amélioration marquée de l'état général, mais le tout ne fut que transitoire, et nous sommes pleinement

(2) LELOUP. — (Thèse, Paris. 1926).

d'accord avec Kleiman et Leloup pour conclure que, dans les formes aiguës, dans la granulie à la période cavitaire, dans toutes les formes pyrétiques avec grandes oscillations thermiques, l'oxygénothérapie ne peut entraver l'évolution de la maladie ; mais, en atténuant la dyspnée, elle soulage le malade et lui donne jusqu'à la fin une sensation de bien-être qui n'est pas négligeable.

En résumé, dans les formes avancées de la tuberculose : ulcero-caséuses, cavitaires ; l'oxygénothérapie sous-cutanée, pas plus que les autres procédés thérapeutiques, tels que l'iode, la sanocrysine, la cure sanatoriale, ne peut être considérée comme un traitement curatif.

Mais, où l'oxygène reprend son droit, c'est dans les formes fibreuses et même fibro-caséuses. Dans ces formes, l'action paraît nette sur l'état général. En somme, l'oxygénothérapie a marqué une action symptomatique assez sensible sur divers troubles : température, anorexie, toux hémétisante, sang, sérum, formule leucocytaire ; et elle devra être appliquée à tous les malades qui, pour des raisons sociales ou autres, ne peuvent bénéficier d'une cure dans un sanatorium.

L'oxygène sous-cutané n'est pas une panacée ; on peut le mettre sur le même pied que d'autres médicaments symptomatiques tels que l'arsenic ; il ne faut pas lui demander plus qu'il ne peut donner.

En tuberculose tout n'est qu'affaire de forme anatomo-clinique, par conséquent : de l'inefficacité de l'oxygénothérapie dans certaines formes, il ne faudra pas généraliser, et conclure à l'inutilité du procédé dans d'autres formes évolutives, ou survenant chez un sujet dont l'aptitude réactionnelle est supérieure.

Observations

OBSERVATION I (LESIEUR)

M. X..., d'Auteuil, 20 ans. Tuberculeux depuis 7 ans, ayant fait inutilement deux longs séjours dans un Sanatorium d'altitude et dans le midi de la France ; revient à Paris à la fin du printemps de 1911, en mauvais état, toussant, crachant, suffoquant et restant au lit en pleine crise d'intoxication bacillaire.

Tous les médicaments usuels avaient été essayés sans résultat. Il continuait à maigrir, avait une température élevée, crachait des bacilles et frissonnait continuellement.

Sous l'influence de quelques injections, la température est redevenue normale, les crachats et la toux ont disparus, l'état général est redevenu excellent.

Dans cette observation nous remarquons l'heureux effet des injections d'oxygène chez un tuberculeux chronique chez lequel les cures dans deux sanatoriums n'avaient donné aucun résultat.

OBSERVATION II (LESIEUR)

M^{me} Y..., habitant les environs de Paris est atteinte de tuberculose à forme congestive et fébrile.

Malgré les soins très éclairés et le séjour dans des stations de cure, malgré l'application de plusieurs sérums

spécifiques, les hémoptysies reviennent périodiquement et parfois avec abondance. Chaque mois ramène un crachement de sang avec une poussée thermique.

Or, au cours de l'hiver 1922 on pratique 2 injections par semaine, et, pendant toute la durée du traitement la température prémenstruelle reste normale, la courbe thermique s'abaisse et aucune hémorragie n'apparaît, ceci pendant 3 mois consécutifs.

OBSERVATION III (Docteur BAYEUX)

Jeune fille tuberculeuse, ayant subi 3 pneumothorax thérapeutiques, dont le dernier avait été suivi d'un épanchement pleural séreux, qui était devenu purulent à la suite d'une grippe.

Température aux environs de 40°. Etat général des plus alarmant.

Les injections d'oxygène font concurremment avec des insufflations d'oxygène dans la plèvre, firent redescendre les maxima autour de 38°, en 3 jours, et une semaine plus tard ils oscillaient autour de 37°5. L'état général se releva et la jeune fille recouvra une santé satisfaisante.

OBSERVATION IV (KLEIMAN)

M. Ch..., 29 ans, tousse depuis 1 an, transpire énormément la nuit, a perdu ses forces et n'a pas d'appétit. Depuis un mois il a eu quatre hémoptysies abondantes, la dernière ayant la valeur de trois verres ordinaires.

Enfin, depuis deux mois, après chaque repas, le malade souffre d'une toux émétisante qui l'empêche de rien garder. Il a perdu 7 kilos en 9 mois.

La percussion ne donne rien en avant. L'auscultation à droite décèle des craquements avec quelques râles humides ; à gauche respiration rude.

En arrière et à droite, matité à la percussion, retentissement de la toux, nombreux craquements dans tout le 1/3 supérieur. Du côté gauche retentissement de la toux, matité, respiration diminuée.

Le malade crache beaucoup ; présence de bacilles.

Pas de température.

Poids 47 kilos.

Globules rouges 4.700.000. Hémoglobine 70. Formule leucocytaire normale.

Le malade reçoit comme traitement une injection hypodermique d'oxygène de 500 cm³ tous les 2 jours.

A la 4^e piqûre, le malade ne transpire plus ; plus de toux émetisante, il a repris 1 kilo ; il se sent très bien ; les signes physiques n'ont pas changé.

Au bout de la 18^e piqûre le malade a regagné 4 kilos tousse et crache à peine 2 fois par jour ; l'examen des crachats plusieurs fois répété et 3 jours de suite, ne révèle plus aucun bacille. A l'auscultation, la respiration est assourdie au sommet droit, mais plus de râles, ni de craquements. Globules rouges 4.900.000, richesse en hémoglobine 80 à 90.

Le malade se sent bien, quitte le service pour reprendre son travail.

Dans cette observation nous voyons, à la suite des injections d'oxygène : la disparition de la toux, de l'expectoration, des vomissements ; la reprise des forces, de l'appétit et du poids ; la disparition des signes stéthoscopiques, une augmentation du nombre des globules rouges et de leur richesse en hémoglobine.

OBSERVATION V (KLEIMAN)

Le malade L..., a eu il y a deux ans, une première bronchite qui persista pendant plusieurs mois. Depuis, à plusieurs reprises, a toussé, a présenté des sueurs, de

la perte de l'appétit ; il y a un mois a eu deux hémoptysies.

Depuis 15 jours, tous ces symptômes se sont aggravés et c'est pour cela qu'il rentre à l'hôpital.

A l'examen on lui trouve de la submatité du sommet droit, de l'obscurité du murmure vésiculaire et des râles sous-crépitants assez fins, s'étendant sur le tiers supérieur du poumon droit.

On note également du retentissement de la toux et de la voix, au sommet droit.

L'expectoration est très abondante et riche en bacilles de Koch.

La température est à 38°.

Le pouls bat à 94.

Pas de dyspnée.

Poids : 52 kg 300.

Globules rouges : 4.030.000. Hémoglobine : 90.

Le malade reçoit alors une injection d'oxygène tous les 2 jours.

Dès la 3^e injection, les signes se sont modifiés, les râles sont moins abondants, plus humides et on note quelques râles ronflants localisés au sommet.

A la 7^e injection, on ne retrouve plus de râles sous-crépitants, l'expectoration a beaucoup diminuée et ne contient plus de bacille à un examen plusieurs fois répété ; la température est revenue à la normale. Pendant 4 jours encore les râles ronflants sont perçus au sommet droit, mais à la douzième injection, tous les bruits anormaux ont disparu, on ne retrouve plus que de la matité avec de l'obscurité du murmure vésiculaire et après la toux quelques rares craquements secs, légers.

Le malade quitte le service au bout de la 15^e injection, ayant gagné 3 kg 225, ne toussant plus, avec un état général excellent.

Hémoglobine : 90, Globules rouges : 4.900.000.

OBSERVATION VI (KLEIMAN)

Le nommé G..., 45 ans, manœuvre, entre à l'hôpital parce qu'il tousse depuis 3 ans, mais depuis un mois environ sa toux a considérablement augmenté ; il perd les forces et l'appétit et maigrit de plus en plus.

Comme antécédents héréditaires : mère morte d'affection pulmonaire.

Antécédents personnels : a eu une bronchite il y a 3 ans, à la suite de laquelle il est resté aphone pendant un mois et a toujours toussé.

A l'examen clinique on note une toux fréquente, nocturne et diurne ; une expectoration abondante avec de nombreux bacilles de Kock, de la dyspnée.

Comme signes généraux : sujet très déprimé, pas d'appétit, pas de forces, amaigrissement très marqué, sueurs nocturnes. Les signes physiques trouvés alors sont les suivants : Au sommet droit, submatité, vibrations exagérées, inspiration rude, expiration prolongée.

A gauche, submatité plus étendue, râles humides plus nombreux au sommet, s'étendant dans toute l'étendue du poumon. Au niveau du hile, respiration soufflante.

Poids : 58 kilos.

Globules rouges : 4.300.000. Hémoglobine : 30.

Pas de température.

Etant donnée la dyspnée, il est décidé de faire au malade des injections quotidiennes d'oxygène.

Au bout de la 7^e injection, il y a une amélioration sensible de l'état général ; le malade a repris des forces et mange avec appétit. L'expectoration et la toux ont diminué considérablement, mais on trouve encore des bacilles de Koch dans les crachats. Le malade a repris 1 kg. Les signes physiques ne sont pas modifiés.

A la 14^e injection, le malade a gagné 1 kg 600. Amélioration continue des symptômes généraux et fonctionnels ;

râles moins nombreux, expectoration moins abondante et plus trace de bacilles de Koch.

Au bout de la 3^e semaine, état général excellent. Il tousse encore un peu le matin, avec légère expectoration, sans bacille. Au sommet droit il conserve une respiration rude et prolongée ; au sommet gauche la toux décèle quelques légers râles sous-crépitanants.

Globules rouges : 4.750.000. Hémoglobine : 80.

Le malade s'ennuie à l'hôpital, se croit guéri et quitte volontairement le service.

OBSERVATION VII (KLEIMAN)

Le nommé F..., entre à l'hôpital parce qu'il tousse énormément, présente une intolérance gastrique totale, a maigri et transpire la nuit.

Au point de vue antécédents : congestion pulmonaire il y a 8 ans, pour laquelle il reste 3 mois 1/2 alité. Depuis cette époque, il a toussé à peu près tout le temps, principalement l'hiver. Il y a 2 ans, il a eu une hémoptysie assez abondante pour laquelle il est resté alité pendant un mois. Depuis ce moment, de temps à autre, il présente des crachats légèrement sanglants.

A l'examen : on est frappé par la pâleur du visage ; le thorax est très amaigri, les creux sous et sus-claviculaires sont très accentués, principalement du côté gauche.

A la percussion, on trouve de la matité à gauche en avant. De ce côté, il existe un souffle cavitaires net et des râles sous-crépitanants multiples, étendus sur le tiers supérieur du poumon gauche. Le murmure vésiculaire est affaibli. A droite on constate également des râles sous-crépitanants assez fins au niveau du sommet. La température est de 38°2, pour remonter le soir à 38°9.

Le malade est très dyspnéique, 36 inspirations ; pouls à 100. Globules rouges : 3.100.000. Hémoglobine : 80.

Poids : 62 kilos.

Les injections d'oxygène sont commencées et répétées tous les jours.

Une demi-heure après la première injection, le malade respire plus facilement, le nombre d'inspirations à la minute est tombé de 36 à 20 ; le pouls bat à 90.

A la 3^e piqûre le malade n'a plus de toux émétisante, commence à s'alimenter.

Il crache cependant toute la journée, la température reste élevée, mais est moindre le soir après l'injection que le matin avant l'injection. Le poids ne varie pas.

A la 15^e injection le malade se sent bien, mange avec appétit. L'expectoration a diminué, mais la fièvre est toujours élevée et les signes sthétoscopiques sont les mêmes.

Au bout de 3 semaines, l'état général seul est amélioré ; le souffle cavitaire s'accompagne de nombreux gargouillements. Le malade se maintient ainsi pendant 6 semaines, persuadé de sa guérison, car il se trouve bien, et il meurt le 45^e jour de son entrée à l'hôpital, au milieu de la nuit, par une hémoptysie foudroyante.

De cette observation nous pouvons tirer : que si l'état général s'est nettement amélioré au point de vue dyspnée, transpiration, pouls et appétit ; le traitement par l'oxygène n'a rien pu faire contre la fièvre hectique, ni contre la caverne.

Conclusions

1° L'influence de l'aérothérapie chez les tuberculeux suggère l'administration thérapeutique d'oxygène pur, chez ces malades, en dehors de toute cure sanatoriale.

L'étude historique de la question permet d'ailleurs de constater que, depuis 1780, l'oxygène a été employé avantageusement, par de nombreux auteurs, dans le traitement de la tuberculose.

2° A côté de la voie pulmonaire qu'utilisent les inhalations, il y a la voie sous-cutanée, moins utilisée, et que nous avons particulièrement étudiée. La méthode intra-veineuse n'est pas applicable en pratique.

3° L'oxygénothérapie sous-cutanée est un procédé simple, inoffensif, à peu près indolore.

4° L'oxygène injecté est rapidement absorbé. Des raisons physiologiques doivent faire préférer l'oxygène naissant à l'oxygène ordinaire. L'administration d'oxygène naissant a certainement un effet très complexe sur les divers métabolismes; il y a lieu notamment d'en attendre une stimulation des oxydations,

ralenties dans la tuberculose. On peut invoquer, d'autre part, l'action antiseptique de l'oxygène.

5° L'expérimentation nous permet de conclure que sans arrêter l'évolution de la tuberculose chez le cobaye, l'oxygénothérapie, tant en injection qu'en inhalation, la ralentit néanmoins, et augmente la résistance de l'animal.

6° Pour les résultats cliniques, une distinction s'impose entre les différentes formes anatomo-cliniques :

a) Dans la tuberculose fibreuse et même fibro-caséuse, l'oxygénothérapie sous-cutanée agit assez nettement sur l'état général.

En outre, on a noté une augmentation des globules rouges et de la richesse en hémoglobine et, d'autre part, une baisse de la teneur en anticorps du sérum.

b) Dans les formes ulcéro-caséuses, nous n'avons constaté aucune action sur l'évolution; mais nous avons noté un effet symptomatique favorable sur la dyspnée; l'oxygénothérapie procure aux malades une sensation de bien-être qui n'est pas négligeable.

D'une façon générale, l'oxygénothérapie présente deux grandes indications en phtisiologie: tantôt elle sera symptomatique (dyspnée des formes aiguës; pneumothorax spontané, etc...); tantôt elle s'adressera à la nutrition générale comme un stimulant; à ce titre elle s'appliquera à tous les tuberculeux qui, pour des raisons sociales ou autres, ne peuvent bénéficier d'une cure sanatoriale.

Grâce à la simplification actuelle de la technique, l'administration d'oxygène naissant par voie sous-cutanée sera souvent plus pratique à réaliser que l'inhalation classique.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
LE DOYEN, PIC.
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 24 Novembre 1927.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

Bibliographie

- AGASSE LAFONT et DOURIS (R). — *Technique nouvelle pour l'emploi thérapeutique de l'oxygénothérapie sous-cutanée*. (Bull. de l'Acad. de Méd. de Paris 1925, 3^e sér. XCIII p. 904).
- ALBERT (V). — *Contribution à l'étude des injections sous-cutanées d'oxygène*. (Bull. et mém. de la Soc. de Méd. de Vaucluse, Avignon, 1913, IX, p. 267).
- Armand DELILLE, HILLEMANT et LESTOQUOY. — *Abaissement de la teneur en anticorps tuberculeux du sérum des malades, sous l'influence des injections sous-cutanées d'oxygène*. (Soc. de biologie, 9 juillet 1921).
- *L'action des injections sous-cutanées d'oxygène dans le traitement de la tuberculose* (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 16 mars 1922).
- ARON. — *De l'emploi thérapeutique de l'oxygène*. (Semaine Médicale, 1911).
- ARNAUD (L). — *L'injection intrapéritonéale d'oxygène dans le traitement des péritonites diffuses aiguës*. (Lyon-Chirurgical 1912, T. VIII, p. 411).
- BANCROFT (J). — *Oxygen therapy* (British. med. journ., London 1920, p. 120).
- BANCROFT et HUNT. — *Discussion on the therapeutic uses of oxygen* (Proced. of. royal society of med., London 1920, XIII, p. 59).

BARACH (A. L.). — *A simple apparatus for administering oxygen* (Journ. of american, med. assoc., Chicago, 1922, LXXVIII, p. 324).

— *The therapeutic use of oxygen* (Journ. of amer. med. assoc., Chicago, 1922, LXXIX, p. 693).

— *Stroke and utility of the therapeutic administration of oxygen.* (American Journ. of Surgery, 1923, XXXVII, p. 21).

BAYEUX (R.). — *Traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections hypodermiques d'oxygène.* (Académie de Méd., 5 décembre 1911).

— *Traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections hypodermiques d'oxygène* (Archives génér. de méd., septembre 1912).

— *Posologie, instrumentation et technique des injections d'oxygène.* (Presse Méd., Paris 1915, XXIII, p. 141).

— *Comment il faut pratiquer les injections sous-cutanées d'oxygène.* (Clinique, Paris, 1923, XVIII, p. 59).

BELIN. — *De l'action des substances oxydantes sur l'évolution des maladies infectieuses* (Soc. de biologie, 24 mai, 19 juin, 6 décembre 1913).

— *Mode d'action de l'oxygène en injection sous-cutanée* (Société de patho. comparée, 8 juin 1915).

— *Mode d'action des substances oxydantes dans l'oxygénothérapie.* (Comptes-rendus de la Société de biologie, 1918, p. 174).

— *Destruction des toxines microbiennes par l'oxygène.* (Société de patho. comparée, mars 1914).

BÉRAUD (A.). — *Effet des injections hypodermiques d'oxygène.* (Thèse Paris, 1911-12).

BOYER (E) et BURLUREAUX (C.). — *Appareils pour injections sous-cutanées d'oxygène* (Bulet. de la Soc. de therap., 1914).

- BUREAU. — *Des inhalations d'oxygène, leur valeur thérapeutique, indications, technique.* (Gazette méd. de Nantes, 1908, XXVI, p. 161).
- CHALONNEAU (E). — *De l'action des injections sous-cutanées d'O. dans le traitement des maladies broncho-pulmonaires de l'enfant.* (Thèse de Paris, 1912).
- CHAUDET (M.-J.). — *De l'oxygénothérapie sous-cutanée en thérapeutique médicale.* (Thèse de Paris, 1922).
- CRAE (M). — *The subcutaneous injection of oxygen as a therapeutic measure.* (American Journal Med., Philadelphie, 1914).
- CUSHNY. — (Pharmacology and therapeutic, p. 480).
- DAVIES (H.W.) et GILCHRIST (A.R.). — *Oxygen therapy, indications principales and methods.* (Edinburgh medical journ., 1925, sér. XXXII, p. 225).
- DELORE. — *Facteur acide-base et tuberculose pulmonaire.* (Thèse de Lyon, 1926).
- DEMARQUAY et LECOMTE. — *Action physiologique des gaz injectés sous la peau.* (Archives générales de méd., 1859).
- DEROSE (D). — *The subcutaneous injection of oxygen ; its indications. Results.* (Medical press, London, 1912).
- DESTEFANO (J). — *Las nuevas vías de introducción de oxígeno en el organismo.* (Semana médica., Buenos-Ayres, 1914, p. 967).
- De SCHUTTELAERE. — *De l'efficacité des injections d'oxygène.* (Société Méd. Milit. Franç., 1911, n° 12, p. 392).
- DOMINE et CHABAS. — *L'injection hypodermique d'oxygène* (Médecine orientale, Paris, 1906, p. 289).
- DOURIS. — *L'oxygénothérapie, l'oxygénateur d'Agasse Lafont et Douris pour réaliser cette thérapeutique.* (Bulet. des Sciences pharmac., Paris, 1925, XXXII, p. 577).
- DERBOUCHER. — *Les méthodes récentes d'oxygénothérapie.* (Bull. méd. de l'Algérie, Alger, 1913, p. 689).

- DUPUY de FRENELDE. — *Oxygénothérapie (à propos de l')*.
(Soc. de méd. de Paris, 1921).
— *Sur l'oxygénothérapie*. (Bull. de la Soc. de méd.
de Paris, séance du 11 décembre 1925).
- ELLIS. — *Therapeutic uses of oxygen*. (Lancet, London,
1920, p. 569).
- ESTABIAL. — *Considération sur quelques points de tech-
nique dans les injections sous-cutanées d'oxygène*.
(Thèse de Paris, 1920).
- FICHEZ. — *Injections hypodermiques d'oxygène. Varia-
tion de la formule hémoleucocytaire chez le cobaye*.
(Thèse Bordeaux, 1922).
- GENDRON et BOUCHET. — (Bull. de l'Acad. de Médecine,
1915, T. 74, p. 819).
- GOUGET. — *Les injections d'oxygène en thérapeutique mé-
dicale*. (Presse méd., 17 février 1912, p. 148).
- GOURAUD (F) et PAILLARD. — *Les inhalations et les in-
jections sous-cutanées dans les affections des voies
respiratoires*. (Bull. général de thérapeu., 1912, p.
675).
- GRIMBERG (A). — *Appareil simple pour injection d'oxy-
gène*. (C. R. de la Soc. de biol., Paris, 1916, p. 949).
- HAHN (L). — *L'oxygène et son emploi médical depuis sa
découverte*. (Jamus, Amsterdam, 1899, IV, p. 6, 57)
- HALDANES (I.S.). — *Therapeutic administration of oxygen*
(British méd. jour., London, 1917, p. 181).
— *Recent developments in the therapeutical use of
oxygen*. (Contribution medic. brol. research, Sir
W. Esler, New-York, 1919, p. 549).
- HELMSMOORTEI. — *L'oxygène en injections sous-cutanées*.
(L'art médical, Anvers, 1913, VI, p. 172).
- JAMES TODD. — *Experiment with oxygen on disease*.
(Pittsburg, 1916).
- KLEIMANN. — *Traitement de la tuberculose pulmonaire
par les injections hypodermiques*. (Thèse Paris,
1913).

- LEGENBRE et NICLOUX. — *Essai et contrôle d'un masque respiratoire pour inhalation d'oxygène*. (C. R. Soc. de biol., Paris, 1923, p. 440).
- LELOUP. — *Contribution à l'étude de l'oxygénothérapie*. (Thèse Paris, 1926).
- LESIEUR (M). — *L'oxygène, ses emplois en thérapeutique, les maladies qu'il guérit ; les états qu'il transforme, l'euphorie qu'il procure*.
- LIAN (C). — *L'oxygénothérapie intensive par inhalation avec le pneumo-oxygénateur, technique et résultats*. (Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris, 1923, p. 516).
- LIAN et NAVARRE. — *Les injections sous-cutanées d'oxygène avec l'hypodermo-oxygénateur, technique et résultats*. (Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris, 1923, p. 524).
- LOUISE G., ROBINOWITCH ET GEORGES W. STILES. — (The American Review of tuberculosis, 1924).
- LYON (G). — *Injectons sous-cutanées d'oxygène*. (La Clinique, Paris, 1913, p. 520).
- MARCOU. — *Des injections hypodermiques d'oxygène*. (Thèse Montpellier, 1912).
- MAISONNET. — *Injectons d'oxygène dans les états asphyxiques*. (Société de médecine militaire française, 1911).
- MARIANI. — *La Imezionendoveinosa di ossigene nel' homo*. (Gaz. d'Osped. N° 84, 1902).
- MARY et TABARLY. — *Les nouvelles méthodes d'oxygénothérapie*. (Gaz. méd. génér., 1926).
- MAZIÈRE. — *Au sujet des injections sous-cutanées d'oxygène*. (Soc. de méd. milit. franç., Paris, 1911, p. 420).
- MENDEL (H). — *Une réhabilitation de l'oxygène*. (L'Inform. méd., juillet 1914).
- *L'injection sous-cutanée d'oxygène et sa technique*. (Revue génér. de clini. et de thérap., Paris 1915, p. 603).

- MONCEAUX. — *Le métabolisme protéique dans la tuberculose pulmonaire.* (Thèse, Paris 1924).
- MORICET. — *Contribution à l'étude du traitement de la nutrition du tuberculeux par le facteur oxydant.* (Thèse Paris, 1926).
- NEUDORFER. — *Zur intravönsen.* (Wiem. Klim. Woch, 1905, N° 4).
- PARA (G). — *Comment injecter l'oxygène.* (Revue génér. de thérap. et de clin., Paris, 1915).
- PARIS (G). — *Des inhalations d'oxygène pur en clinique.* (Revue de chirurgie, Paris, 1924, p. 219).
- PÉCH. — *Essai d'explication physiologique de l'action de certaines influences météoriques sur la genèse de quelques maladies. Rôle de l'oxygène.* (Bull. méd., 1914, p. 439).
- PRÉVEL (L). — *Le rôle biologique de l'oxygène pur ; ses indications et ses applications thérapeutiques en pratique courante.* (La Vie médicale, janvier 1923).
- PRUNIER. — *Façon pratique de faire une injection sous-cutanée d'oxygène avec un appareil de fortune.* (Montpellier méd., 1918, p. 428).
- PRUVOST (P). — *Les injections d'oxygène dans les états asphyxiques.* (L'Hôpital, juillet 1914).
- RAMOND (F). — *Les injections hypodermiques d'oxygène.* (Progrès médical, 1910).
- RELIER (P). — *De l'oxygénothérapie intraveineuse.* (Thèse, Paris, 1914).
- ROST (E). — *Treatment by insuflation with oxygen of tuberculosis affections of the enclosed cavities, abscesses, caries, synovitis and fibromes ankylosis.* (British. méd. jour., 10 décembre 1921, p. 978).
- RUDOLF (R.D.). — *The therapeutic use of oxygen.* (Medical press., 1920, sér. CX, p. 65).
- RYLES (J). — *The therapeutic administration of oxygen.* (Lancet, London, 1922, p. 1.269).

SACQUEPÉE. — *Injections sous-cutanées d'oxygène dans les inflammations aiguës du poumon.* (Bull. méd. janvier 1911).

SLATER (A.J.). — *The therapeutic use of oxygen.* (Current. Researes. et analgesies. Elmira 1924, p. 182).

THIRIAR. — *La méthode oxygénée.* (Journ. de méd., Paris, 1904, p. 376).

TUMIELIFFE et STEBBING. — *The intravenous injections of oxygen gas a thérapeutic measurc.* (Lancet, London, 1916, p. 321).



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

◦ 42, QUAI GAILLETON ◦

◦ ◦ ◦ ◦ ◦ LYON ◦ ◦ ◦ ◦ ◦



